

(19) **KG** (11) **28** (13) **C2**(51)<sup>5</sup> **C07H 13/12; A61K 31/70**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ к патенту Кыргызской Республики

(10) 1109410

(21) 3220920/SU

(22) 19.12.1980

(46) 01.02.1995, Бюл. №1, 1996

(71) Институт органической химии Академии наук Киргизской ССР, KG

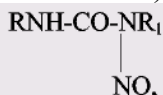
(72) Афанасьев В.А., Джаманбаев Ж.А., KG

(73) Институт химии и химической технологии НАН Кыргызской Республики, KG

(56) 1. Патент США №4.086.415, кл. 536-22, 1978 (прототип).

(54) **Способ получения N-алкил-N'-(β-D-гликозил)-N-нитрозомочевины**

(57) Способ получения N-алкил-N'-(β-D-гликозил)-N-нитрозомочевины общей формулы



где R - остаток D-галактозы, D-глюкозы, D-ксилозы, R<sub>1</sub> - метил, этил, пропил, бутил, включающий нитрозирование производных алкилмочевин с помощью нитрита натрия в присутствии ледяной уксусной кислоты, отличающийся тем, что, с целью упрощения процесса и расширения ассортимента целевого продукта, осуществляют взаимодействие соответствующего моносахарида с алкилмочевинной формулы



где R<sub>1</sub> имеет указанные выше значения, в присутствии M - нитроанилина и концентрированной соляной кислоты с последующим нитрозированием полученных производных алкилмочевин.

Изобретение относится к усовершенствованному способу получения N-алкил-N<sup>1</sup>-(β-D-гликозил)-N-нитрозомочевин, которые могут быть использованы в медицине как потенциальные противоопухолевые препараты, а также как исходные в синтезе биологически активных соединений.

Известен способ получения N-алкил-N<sup>1</sup>-(β-D-гликозил)-N-нитрозомочевин (где алкил: метил, бутил, а гликозил: ксилоза, глюкоза), заключающийся в гидрировании поли-0-ацетил-(β-D-гликозил)азида в присутствии окиси платины, во взаимодействии полученного производного гликозилламина с алкилизотиоцианатами, в дезацетилировании полученного производного гликозилмочевин и в последующем его нитрозировании при

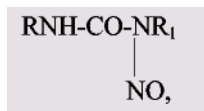
помощи нитрита натрия в присутствии ледяной уксусной кислоты.

Выход целевого продукта 62 % [1].

Недостатками известного способа являются сложность и многостадийность получения целевого продукта, а также использование окиси платины в качестве катализатора.

Цель изобретения - упрощение процесса и расширение ассортимента целевого продукта.

Цель достигается тем, что согласно способу получения N-алкил-N<sup>1</sup>-(β-D-гликозил)-N-нитрозомочевины общей формулы



где R - остаток D - галактозы, D - глюкозы, D - ксилозы, R<sub>1</sub> - метил, этил, пропил, бутил, включающему нитрозирование производных алкилмочевин с помощью нитрита натрия в присутствии ледяной уксусной кислоты, осуществляют взаимодействие незамещенного моносахарида с алкилмочевинной формулы



где R<sub>1</sub> имеет указанные выше значения, в присутствии M - нитроанилина и концентрированной соляной кислоты с последующим нитрозированием полученных производных алкилмочевин.

Пример 1. N-Метил-N-(β-D-глюкозил)-N-нитрозомочевина.

Кипятят смесь 3,6 г глюкозы, 1,8 г метилмочевины, 0,2 г м-нитроанилина и 0,13 мл концентрированной соляной кислоты в 20 мл метанола 30 мин. Выпавший осадок в количестве 2,85 г отделяют, затем прибавляют 10 мл ледяной уксусной кислоты, 3 мл дистиллированной воды, 1,65 г нитрита натрия и перемешивают при -2°C 2 ч. Раствор упаривают, остаток перекристаллизовывают из спирта. Выход 90 %. Т.пл. 180°C с разлож. [α]<sub>D</sub> = 19° (вода). R<sub>p</sub> = 0,56 бумажная хроматография (система: бензол-бутанол-пиридин-вода, 1:5:3:5). Найдено, %: N 15,62. Вычислено, %: N 15,84.

Пример 2. N-Метил-N<sup>1</sup>-(β-D-галактозил)-N-нитрозомочевина.

Смесь 3,6 г галактозы, 1,8 г метилмочевины, 0,1 г м-нитроанилина и 0,15 мл концентрированной соляной кислоты в 10 мл метанола кипятят 15 мин. Выпавший осадок в количестве 3,2 г отделяют, затем прибавляют 15 мл ледяной уксусной кислоты, 3 мл дистиллированной воды, 1,86 г нитрита натрия и перемешивают при -1°C 2 ч. Осадок отфильтровывают, промывают спиртом. Выход 67 %. Т.пл. 121°C. [α]<sub>D</sub> = 21,8° (вода). R<sub>p</sub> = 0,53 (в условиях примера 1). Найдено, %: N 15,50. Вычислено, %: N 15,84.

Пример 3. N-Метил-N<sup>1</sup>-(β-D-ксилозил)-N-нитрозомочевина.

Смесь 3 г ксилозы, 1,7 г метилмочевины, 0,08 г м-нитроанилина, 0,08 мл концентрированной соляной кислоты в 12 мл этилового спирта кипятят до полного растворения осадка. Охлаждают до комнатной температуры, выпавший осадок в количестве 2,55 г отделяют, затем прибавляют 12 мл ледяной уксусной кислоты, 2,3 мл дистиллированной воды, 1,79 г нитрита натрия и перемешивают при -2°C 2 ч. Осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из спирта. Выход 62 %. Т.пл. 109°C с разлож. [α]<sub>D</sub> = -21,9° (вода). R<sub>p</sub> = 0,66 (в условиях примера 1). Найдено, %: N 17,62. Вычислено, %: N 17,87.

Пример 4. N-Этил-N<sup>1</sup>-(β-D-ксилозил)-N-нитрозомочевина.

Смесь 3 г ксилозы, 1,9 г этилмочевины, 0,3 г м-нитроанилина и 0,2 мл концентрированной соляной кислоты кипятят в 15 мл этилового спирта 10 мин. Осадок в количестве 2,8 г отделяют, затем прибавляют 15 мл ледяной уксусной кислоты, 2,5 мл дистиллированной воды, 1,74 г нитрита натрия и перемешивают при 0° 2 ч. Раствор упаривают, перекристаллизовывают из спирта. Выход 80 %. Т.пл. 104°C с разлож. R<sub>p</sub> = 0,76. [α]<sub>D</sub> = -13,6° (вода). Найдено, %: N 16,42. Вычислено, %: N 16,86.

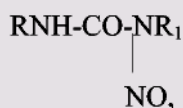
Пример 5. Смесь 3,6 г глюкозы, 2,3 г пропилмочевины, 0,2 г м-нитроанилина и 0,2

мл концентрированной соляной кислоты в 15 мл метанола кипятят 55 мин. Выпавший осадок в количестве 2,6 г отделяют, затем прибавляют 15 мл ледяной уксусной кислоты, 3 мл дистиллированной воды, 1,8 г нитрита натрия и перемешивают при  $-1^{\circ}\text{C}$  2 ч. Раствор упаривают, остаток перекристаллизовывают из спирта. Выход 80 %. Т.пл.  $110^{\circ}\text{C}$  с разлож.  $[\alpha]_{\text{D}} = -5^{\circ}$  (в  $\text{CH}_3\text{OH}$ ).

Пример 6. Смесь 3,6 г глюкозы, 2,8 г бутилмочевины, 0,2 г м-нитроанилина и 0,15 мл концентрированной соляной кислоты в 10 мл метанола кипятят 20 мин. Выпавший осадок в количестве 3 г отделяют, затем прибавляют 15 мл уксусной кислоты (лед.), 5 мл дистиллированной воды, 1,8 г нитрита натрия и перемешивают при  $-1^{\circ}\text{C}$  2 ч. Раствор упаривают, остаток перекристаллизовывают из спирта. Выход 90 %.  $[\alpha]_{\text{D}} = -2^{\circ}$  (в  $\text{CH}_3\text{OH}$ ).

### Формула изобретения

Способ получения N-алкил-N'-(β-D-гликозил)-N-нитрозомочевины общей формулы



где R - остаток D-галактозы, D-глюкозы, D-ксилозы,  $\text{R}_1$  - метил, этил, пропил, бутил, включающий нитрозирование производных алкилмочевин с помощью нитрита натрия в присутствии ледяной уксусной кислоты, отличающийся тем, что, с целью упрощения процесса и расширения ассортимента целевого продукта, осуществляют взаимодействие соответствующего моносахарида с алкилмочевиной формулы



где  $\text{R}_1$  имеет указанные выше значения, в присутствии M - нитроанилина и концентрированной соляной кислоты с последующим нитрозированием полученных производных алкилмочевин.

Ответственный за выпуск

Ногай С.А.

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41, факс: (312) 68 17 03